https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc kê đơn

# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

## ATRONA-20

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- *Để thuốc xa tầm tay trẻ em.*
- *Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.*

**1. Tên thuốc: ATRONA-20**

**2. Thành phần công thức thuốc:**

Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Hoạt chất:* Atorvastatin calci tương đương atorvastatin 20 mg

*Tá dược:*

Microcrystallin cellulose (direct compressible), natri starch glycolat, colloidal silicon dioxyd, natri lauryl sulphat, magnesi stearat, talc tinh khiết, titan dioxyd, hydroxy propyl methyl cellulose, methylen clorid, isopropyl alcohol

**3. Dạng bào chế**: viên nén bao phim

Mô tả: viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt lồi, một mặt có khía, một mặt phẳng

**4. Chỉ định:**

**Tăng cholesterol máu:**

Thuốc được chỉ định như thuốc hỗ trợ chế độ ăn kiêng để điều trị tăng cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol (LDL-C), apolipoprotein B và triglyceride ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em trên 10 tuổi tăng cholesterol máu nguyên phát (có tính gia đình dị hợp tử và không có tính gia đình), tăng lipid máu hỗn hợp (nhóm IIa-IIb), tăng triglycerid máu (nhóm IV), rối loạn betalipoprotein máu (nhóm III) không đáp ứng đầy đủ với chế độ ăn và các biện pháp không dùng thuốc khác.

Atorvastatin cũng được chỉ định để làm giảm cholesterol toàn phần và giảm LDL-C ở bệnh nhân tăng lipid máu gia đình đồng hợp tử như một thuốc hỗ trợ cho các biện pháp điều trị khác (thí dụ: LDL-apheresis, cholestyramin) hoặc là khi các biện pháp điều trị khác không thực hiện được.

**Dự phòng các bệnh tim mạch:**

Dự phòng các biến cố tim mạch ở bệnh nhân có nguy cơ cao đối với các biến cố tim mạch đầu tiên: hút thuốc, cao HA, đái tháo đường, HDL-C thấp, tiền sử gia đình bệnh mạch vành gia

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

đoạn sớm, bệnh mạch máu ngoại vi, phì đại tâm thất trái, điện tâm đồ bất thường, protein niệu/albumin niệu, như là một thuốc hỗ trợ cho điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác.

**5. Cách dùng, liều dùng:**

**Liều lượng**

Nên hướng dẫn cho bệnh nhân chế độ ăn làm giảm cholesterol máu theo tiêu chuẩn trước khi dùng atorvastatin và duy trì chế độ ăn này trong suốt thời gian điều trị.

Liều nên được tính trên từng bệnh nhân dựa trên nồng độ LDL-C, mục tiêu điều trị, và đáp ứng của bệnh nhân.

Liều khởi đầu thông thường là 10mg, ngày một lần. Nên điều chỉnh liều trong khoảng thời gian 4 tuần hoặc nhiều hơn. Liều tối đa là 80 mg/ lần/ ngày.

*Tăng cholesterol máu nguyên phát và hỗn hợp*

Phần lớn các bệnh nhân đều được bắt đầu với 10mg atorvastatin, ngày một lần. Đáp ứng điều trị rõ rệt có được trong vòng 2 tuần, và đáp ứng tối đa thường đạt được trong 4 tuần. Đáp ứng này được duy trì trong điều trị lâu dài.

*Tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử*

Bệnh nhân cần được bắt đầu với atorvastatin 10mg hàng ngày. Liều nên được tính cụ thể trên mỗi bệnh nhân và điều chỉnh mỗi 4 tuần đến 40 mg mỗi ngày. Sau đó, liều có thể được tăng lên đến tối đa là 80 mg mỗi ngày hoặc kết hợp một thuốc gắn acid mật với 40 mg atorvastatin mỗi ngày một lần.

*Tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử*

Dữ liệu hạn chế.

Liều atorvastatin ở bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử là 10-80 mg mỗi ngày. Atorvastatin nên được sử dụng như một thuốc hỗ trợ cho các phương pháp điều trị hạ lipid khác (ví dụ như LDL apheresis) ở những bệnh nhân này hoặc nếu các phương pháp điều trị khác là không có.

*Dự phòng các bệnh tim mạch*

Trong các thử nghiệm dự phòng ban đầu, liều là 10mg / ngày, liều cao hơn có thể cần thiết để đạt mức LDL- cholesterol theo hướng dẫn hiện hành.

*Bệnh nhân suy thận*

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

*Bệnh nhân suy gan*

Atorvastatin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan. Chống chỉ định atorvastatin ở những bệnh nhân đang có bệnh gan tiến triển.

*Người cao tuổi*

Ornicals Pharma Pvt Ltd Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Tính an toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân trên 70 tuổi sử dụng atorvastatin với liều khuyến cáo tương tự như những đối tượng khác.

*Trẻ em*

*Tăng cholesterol máu:*

Sử dụng atorvastatin ở trẻ em chỉ nên được thực hiện bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị tăng cholesterol máu ở các bệnh nhi và bệnh nhân cần được đánh giá lại một cách thường xuyên để theo dõi tiến triển của bệnh.

Đối với bệnh nhân từ 10 tuổi trở lên, liều khởi đầu khuyến cáo của atorvastatin là 10mg mỗi ngày và liều có thể lên đến 20mg mỗi ngày. Hiệu chỉnh liều nên được tiến hành dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp từng bệnh nhân. Thông tin an toàn cho bệnh nhi được điều trị với liều trên 20 mg, tương ứng với khoảng 0,5 mg/kg, còn hạn chế.

Kinh nghiệm điều trị cho trẻ em từ 6-10 tuổi còn hạn chế, Do đó, atorvastatin không được chỉ định trong điều trị ở bệnh nhân dưới 10 tuổi.

Dạng bào chế, nồng độ khác có thể phù hợp hơn đối với những đối tượng bệnh nhân này.

Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.

- Tránh sử dụng atorvastatin với tipranavir + ritonavir và telaprevir
- Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất khi sử dụng atorvastatin với lopinavir + ritonavir
- Không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng atorvastatin với darunavir + ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir + ritonavir, saquinavir + ritonavir
- Không dùng quá 40 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng atorvastatin với nelfinavir

**Cách dùng:**

Viên nén bao phim atorvastatin được dùng đường uống. Uống một lần trong ngày và có thể uống thuốc bất cứ thời điểm nào, lúc no hoặc đói đều được

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1g/ngày), colchicin

**6. Chống chỉ định:**

Chống chỉ định atorvastatin ở bệnh nhân:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh lý gan đang tiến triển hoặc tăng nồng độ aminotransferase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân vượt quá 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.
- Phụ nữ có thai, đang cho con bú, phụ nữ có khả năng mang thai mà không sử dụng các biện pháp tránh thai phù hợp.

Omnicas Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

- Bệnh nhân điều trị thuốc kháng virus viêm gan C glecaprevir/pibrentasvir
- Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1g/ngày), colchicin
- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong

- Tránh sử dụng atorvastatin với tipranavir + ritonavir và telaprevir
- Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất khi sử dụng atorvastatin với lopinavir + ritonavir
- Không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng atorvastatin với darunavir + ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir + ritonavir, saquinavir + ritonavir
- Không dùng quá 40 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng atorvastatin với nelfinavir

**7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

*Tác động trên gan:*

Khuyến cáo làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó. Những bệnh nhân có bất kỳ triệu chứng cơ năng hay thực thể nào gợi ý đến tổn thương gan nên được kiểm tra chức năng gan. Cần theo dõi ở những bệnh nhân có nồng độ transaminase tăng cho đến khi các bất thường được giải quyết. Nếu ALT hoặc AST tăng lên gấp trên 3 lần giới hạn trên của mức bình thường một cách dai dẳng thì nên giảm liều hoặc ngưng dùng atorvastatin.

Nên dùng thận trọng ở bệnh nhân uống rượu và/ hoặc có tiền sử bệnh gan.

*Dự phòng đột quỵ bằng cách giảm tích cực nồng độ cholesterol máu (SPARCL)*

Trong một phân tích post-hoc của các phân nhóm đột quỵ ở những bệnh nhân không có bệnh mạch vành (CHD), người mới bị đột quỵ hoặc có cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) đã có một tỷ lệ cao của đột quỵ xuất huyết ở bệnh nhân với liều khởi đầu atorvastatin 80 mg so với giả dược. Nguy cơ gia tăng được đặc biệt chú ý ở những bệnh nhân có tiền sử bị đột quỵ xuất huyết hoặc nhồi máu ổ khuyết. Đối với bệnh nhân có tiền sử đột quỵ xuất huyết hoặc nhồi máu ổ khuyết, cán cân nguy cơ và lợi ích của atorvastatin 80 mg là không chắc chắn, và nguy cơ của đột quỵ xuất huyết cần được xem xét thận trọng trước khi bắt đầu điều trị.

*Ảnh hưởng trên cơ xương:*

Atorvastatin cũng như các chất ức chế HMG-CoA reductase khác, trong một số ít trường hợp có thể ảnh hưởng đến các cơ xương và gây đau cơ, viêm cơ và các bệnh về cơ mà có thể tiến triển đến tiêu cơ vân đe dọa đến tính mạng đặc trưng bởi tăng rõ rệt creatine kinase (CK) cấp (> 10 lần ULN), myoglobinaemia và myoglobinuria có thể dẫn đến suy thận.

*Trước khi điều trị*

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Atorvastatin nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố ảnh hưởng đến tiêu cơ vân. Nồng độ CK cần được đo trước khi bắt đầu điều trị statin trong các trường hợp sau đây:

- Suy thận
- Suy giáp
- Tiền sử bản thân hoặc gia đình có các rối loạn cơ bắp di truyền
- Tiền sử nhiễm độc cơ bắp do statin hoặc fibrat
- Tiền sử bệnh gan và / hoặc uống nhiều rượu
- Người cao tuổi (tuổi> 70 tuổi), sự cần thiết phải đánh giá như trên cần được xem xét, tùy thuộc sự hiện diện của yếu tố nguy cơ khác đến tiêu cơ vân
- Trường hợp mà sự gia tăng nồng độ CK trong huyết tương có thể xảy ra khi có tương tác hoặc trên đối tượng đặc biệt bao gồm nhóm quần thể di truyền. Trong các trường hợp nay cần cân nhắc nguy cơ, lợi ích và theo dõi lâm sàng

Nếu nồng độ CK tăng lên đáng kể ở mức> 5 lần ULN, không nên bắt đầu điều trị.

*Đo nồng độ creatin kinase*

Creatin kinase (CK) không nên được đo sau luyện tập thể thao hoặc khi có sự hiện diện của bất kỳ yếu tố nào gây tăng CK vì điều này làm cho giá trị khó giải thích. Nếu nồng độ CK cao đáng kể ở mức > 5 lần ULN, nên đo lại trong vòng 5-7 ngày sau đó để xác nhận kết quả.

*Trong khi điều trị*

- Yêu cầu bệnh nhân báo cáo kịp thời những cơn đau cơ, chuột rút, hoặc yếu cơ đặc biệt là nếu đi kèm với tình trạng khó chịu hoặc sốt.
- Nếu các triệu chứng xảy ra trong khi bệnh nhân đang được điều trị với atorvastatin, nồng độ CK của bệnh nhân nên được đo. Nếu nồng độ đo được tăng lên đáng kể (> 5 lần ULN), nên ngừng điều trị.
- Nếu các triệu chứng cơ bắp là nghiêm trọng và gây khó chịu hàng ngày, ngay cả khi nồng độ CK ≤ 5 x ULN, việc ngưng điều trị nên được xem xét.
- Nếu các triệu chứng được giải quyết và nồng độ CK trở lại bình thường, việc dùng lại atorvastatin hoặc một statin thay thế có thể được cân nhắc ở liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ.
- Phải ngừng điều trị bằng Atorvastatin nếu nồng độ CK > 10 x ULN, hoặc nếu tiêu cơ vân được chẩn đoán hoặc nghi ngờ.
- Trong quá trình điều trị bằng statin, bệnh nhân cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ ... Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.

*Dùng đồng thời với các thuốc khác*

Nguy cơ tiêu cơ vân được tăng lên khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của atorvastatin như chất ức chế mạnh CYP3A4 hoặc vận

Omnisis Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

chuyển protein (ví dụ như ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và các chất ức chế protease HIV bao gồm ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, vv). Nguy cơ của bệnh cơ cũng có thể được tăng lên nếu sử dụng đồng thời với gemfibrozil và các dẫn xuất của acid fibric khác, erythromycin, niacin và ezetimib. Nếu có thể, biện pháp điều trị thay thế (không tương tác) cần được xem xét thay vì dùng các thuốc này. Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1g/ngày), colchicin. Trong trường hợp cần phải dùng đồng thời các thuốc này với atorvastatin, cần cân nhắc lợi ích – nguy cơ của việc dùng đồng thời. Khi bệnh nhân dùng các thuốc làm tăng nồng độ trong huyết tương của atorvastatin, khuyến khích giảm liều tối đa của atorvastatin. Ngoài ra, khi dùng cùng các chất ức chế CYP3A4 mạnh, cần cân nhắc giảm liều khởi đầu của atorvastatin và có biện pháp theo dõi lâm sàng thích hợp.

Không khuyến cáo sử dụng atorvastatin cùng với acid fusidic. Do đó, nên ngừng điều trị statin khi đang điều trị bằng acid fusidic.

*Bệnh cơ hoại tử do miễn dịch*

Đã có báo cáo rất hiếm gặp của bệnh cơ hoại tử do miễn dịch trong hoặc sau khi điều trị bằng một số thuốc statin. Bệnh cơ hoại tử do miễn dịch có đặc điểm lâm sàng là suy yếu cơ kéo dài và nồng độ creatin kinase huyết thanh cao, vẫn tồn tại sau khi ngừng điều trị bằng statin.

*Bệnh phổi kẽ*

Trường hợp đặc biệt của bệnh phổi kẽ đã được báo cáo với một số statin, đặc biệt là với điều trị lâu dài. Triệu chứng có thể bao gồm khó thở, ho khan và suy giảm sức khỏe tổng quát (mệt mỏi, giảm cân và sốt). Nếu có nghi ngờ bệnh nhân đã bị bệnh phổi kẽ, nên ngưng điều trị với statin.

*Đái tháo đường*

Một số bằng chứng cho thấy rằng statin làm tăng đường huyết ở một số bệnh nhân – những người có nguy cơ cao mắc tiểu đường trong tương lai. Tuy nhiên, nguy cơ bệnh tim mạch nếu không sử dụng statin cao hơn so với nguy cơ tiểu đường, do đó đây không phải là lý do để ngừng điều trị statin. Bệnh nhân có nguy cơ (đường huyết lúc đói 5,6-6,9 mmol / L, chỉ số BMI> 30kg / $m^2$, tăng triglycerid, tăng huyết áp) nên được theo dõi cả về mặt lâm sàng và sinh hóa theo hướng dẫn quốc gia.

*Trẻ em*

Không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với sự tăng trưởng và trưởng thành đã được quan sát trong một nghiên cứu 3 năm dựa trên đánh giá sự trưởng thành và phát triển tổng thể, đánh giá trên thang điểm Tanner, và đo chiều cao và cân nặng

*Các thuốc ức chế protease trong điều trị HIV và viêm gan siêu vi C*

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong

- Tránh sử dụng atorvastatin với tipranavir + ritonavir và telaprevir
- Sử dụng thận trọng và nếu cần thiết nên dùng liều atorvastatin thấp nhất khi sử dụng atorvastatin với lopinavir + ritonavir
- Không dùng quá 20 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng atorvastatin với darunavir + ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir + ritonavir, saquinavir + ritonavir
- Không dùng quá 40 mg atorvastatin/ngày khi sử dụng atorvastatin với nelfinavir

**8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:**

Chống chỉ định trong thai kỳ. An toàn ở phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Không có thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát với atorvastatin đã được tiến hành ở phụ nữ mang thai. Các báo cáo hiếm về dị tật bẩm sinh sau khi dùng thuốc ức chế men HMG-CoA reductase đã được ghii nhận. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính đối với sinh sản.

Điều trị cho mẹ bằng atorvastatin có thể làm giảm nồng độ mevalonat của thai nhi, một tiền chất của quá trình sinh tổng hợp cholesterol. Xơ vữa động mạch là một quá trình mạn tính, và việc ngưng sử dụng các sản phẩm thuốc hạ lipid trong thai kỳ sẽ ít ảnh hưởng đến nguy cơ lâu dài liên quan đến tăng cholesterol máu nguyên phát.

Vì những lý do này, không nên sử dụng thuốc ở những phụ nữ đang mang thai, cố gắng mang thai hoặc nghi ngờ đang mang thai. Điều trị bằng thuốc nên được đình chỉ trong thời gian mang thai hoặc cho đến khi xác định rằng người phụ nữ không mang thai.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:**

Chưa biết liệu atorvastatin hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Ở chuột, nồng độ atorvastatin trong huyết tương và các chất chuyển hóa hoạt động của nó tương tự như trong sữa. Do khả năng gây phản ứng phụ nghiêm trọng, phụ nữ đang dùng thuốc không nên cho con bú. Atorvastatin chống chỉ định trong khi cho con bú.

**9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Vì thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn như đau đầu, mệt mỏi...nên cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

**10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

**Ảnh hưởng của các thuốc điều trị phối hợp trên atorvastatin**

Atorvastatin được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) và là một cơ chất để vận chuyển protein ví dụ như chất vận chuyển OATP1B1 ở gan. Dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 hoặc vận chuyển protein có thể là tăng nồng độ trong huyết tương của atorvastatin và

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

tăng tác dụng bất lợi trên cơ. Nguy cơ này cũng có thể tăng lên khi dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc khác có khả năng gây bệnh cơ, chẳng hạn như các dẫn xuất của acid fibric và ezetimib.

*Các chất ức chế CYP3A4*

Các chất ức chế mạnh CYP3A4 đã được chứng minh dẫn đến tăng nồng độ atorvastatin rõ (xem Bảng 1 và thông tin cụ thể bên dưới). Tránh dùng đồng thời atorvastatin với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (như ciclosporin, telithromycin, clarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol và các chất ức chế protease HIV bao gồm ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, v..v) nếu có thể. Trong trường hợp việc dùng đồng thời các thuốc này với atorvastatin là không thể tránh được, cần xem xét dùng liều khởi đầu và liều tối đa thấp hơn của atorvastatin và có biện pháp theo dõi lâm sàng thích hợp trên bệnh nhân. (xem Bảng 1).

Các chất ức chế CYP3A4 trung bình (ví dụ như erythromycin, diltiazem, verapamil và fluconazol) có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của atorvastatin (xem Bảng 1). Nguy cơ bệnh cơ tăng lên khi sử dụng erythromycin kết hợp với statin. Nghiên cứu tương tác đánh giá tác dụng của amiodaron hoặc verapamil trên atorvastatin chưa được thực hiện. Cả amiodaron và verapamil được biết là ức chế hoạt động CYP3A4 và dùng đồng thời với atorvastatin có thể dẫn đến tăng phơi nhiễm với atorvastatin. Do đó, cần cân nhắc giảm liều tối đa của atorvastatin và theo dõi lâm sàng ở bệnh nhân dùng đồng thời atorvastatin và các chất ức chế CYP3A4 trung bình. Theo dõi lâm sàng sau khi bắt đầu hoặc sau điều chỉnh liều của các chất ức chế.

*Thuốc gây cảm ứng CYP3A4*

Điều trị đồng thời atorvastatin với thuốc gây cảm ứng của cytochrome P450 3A (efavirenz, rifampin, St. John Wort) có thể dẫn đến việc giảm nồng độ trong huyết tương của atorvastatin. Tuy nhiên, nhờ cơ chế tương tác kép của rifampin: vừa cảm ứng cytochrom P450 3A vừa ức chế chất vận chuyển OATP1B1, atorvastatin và rifampin được khuyến cáo uống cùng thời điểm, do uống atorvastatin vài giờ sau khi uống rifampin sẽ dẫn tới giảm đáng kể nồng độ atorvastatin trong huyết tương. Tuy nhiên, hiệu quả của rifampin trên nồng độ atorvastatin trong tế bào gan là không rõ và nếu dùng đồng thời là không thể tránh được, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận về hiệu quả.

*Các chất ức chế protein vận chuyển*

Các chất ức chế protein vận chuyển (ví dụ như ciclosporin) có thể làm tăng nồng độ atorvastatin (xem Bảng 1). Tác động của việc ức chế chất vận chuyển OATP1B1 trên nồng độ atorvastatin trong tế bào gan chưa được biết rõ. Nếu việc dùng đồng thời là không thể tránh được, nên giảm liều và theo dõi lâm sàng. (xem Bảng 1).

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

*Gemfibrozil và các dẫn xuất của acid fibric.*

Việc sử dụng các fibrat đơn độc đôi khi có liên quan đến các vấn đề về cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân. Nguy cơ có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời các dẫn xuất của acid fibric với atorvastatin. Nếu dùng đồng thời là không thể tránh được, cân nhắc sử dụng liều thấp nhất của atorvastatin để đạt được mục tiêu điều trị và bệnh nhân cần được theo dõi lâm sàng.

*Cezetimib*

Việc sử dụng đơn độc ezetimib có liên quan đến các vấn đề về cơ, bao gồm cả tiêu cơ vân. Nguy cơ có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời ezetimib và atorvastatin. Nên có biện pháp theo dõi lâm sàng thích hợp trên bệnh nhân.

*Colestipol*

Nồng độ atorvastatin trong huyết tương và các chất chuyển hóa có hoạt tính thấp hơn (bằng khoảng. 25%) khi colestipol được dùng cùng với atorvastatin. Tuy nhiên, tác dụng trên lipid khi dùng đồng thời atorvastatin và colestipol là lớn hơn khi dùng một trong hai thuốc đơn độc.

*Acid fusidic*

Nghiên cứu tương tác với atorvastatin và acid fusidic chưa được thực hiện. Như với statin khác, các vấn đề về cơ liên quan, bao gồm cả tiêu cơ vân, đã được báo cáo khi atorvastatin và acid fusidic được đồng thời. Cơ chế của tương tác này không được biết. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và tạm ngừng điều trị với atorvastatin.

*Colchicin*

Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng statin đồng thời với colchicin.

Khi sử dụng statin đồng thời với các thuốc hạ cholestarol máu nhóm fibrat khác và niacin liều cao (> 1g/ngày) làm tăng nguy cơ tổn thương cơ.

**Ảnh hưởng của atorvastatin trên các thuốc điều trị phối hợp**

*Digoxin*

Khi sử dụng đồng thời các liều lặp lại của digoxin và atorvastatin 10mg, nồng độ của digoxin tăng nhẹ. Bệnh nhân dùng đồng thời nên được theo dõi thích hợp.

*Thuốc tránh thai*

Dùng đồng thời với 1 thuốc tránh thai đường uống có chứa norethindron và ethinyl estradiol làm tăng nồng độ trong huyết tương của norethindron và ethinyl estradiol.

*Warfarin*

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân được điều trị bằng warfarin thời gian dài, dùng đồng thời atorvastatin 80 mg mỗi ngày với warfarin gây ra giảm khoảng 1,7 giây trong thời gian prothrombin trong 4 ngày đầu tiên và trở lại bình thường trong vòng 15 ngày điều trị atorvastatin. Mặc dù rất hiếm các trường hợp tương tác thuốc của các thuốc chống đông máu có ý nghĩa lâm sàng được báo cáo, thời gian prothrombin cần được xác định trước khi bắt đầu

https://trungtamthuoc.com/

điều trị bằng atorvastatin ở bệnh nhân dùng thuốc chống đông coumarin và thường xuyên trong khi điều trị sớm để đảm bảo rằng không có thay đổi đáng kể thời gian prothrombin xảy ra. Khi thời gian prothrombin ổn định đã được ghi nhận, thời gian prothrombin có thể được theo dõi tại các khoảng thường được khuyến cáo cho bệnh nhân thuốc chống đông coumarin. Nếu liều atorvastatin được thay đổi hoặc ngưng, cùng một qui trình phải được lặp đi lặp lại. Không dùng Atorvastatin khi đang chảy máu hoặc có những thay đổi trong thời gian prothrombin ở những bệnh nhân không dùng thuốc chống đông.

**Bảng 1: Ảnh hưởng của các thuốc điều trị phối hợp đến dược động học của atorvastatin**

| Thuốc điều trị phối hợp và chia liều | Atorvastatin | | |
|---|---|---|---|
| | Liều (mg) | Thay đổi đối với AUC [&] | Khuyến cáo lâm sàng [#] |
| Tipranavir 500 mg BID / Ritonavir 200 mg BID, 8 ngày (ngày 14-21) | 40 mg vào ngày 1, 10 mg vào ngày thứ 20 | ↑ 9,4 lần | Trong trường hợp dùng đồng thời với atorvastatin là cần thiết, không vượt quá liều 10 mg atorvastatin hàng ngày. Bệnh nhận nên được theo dõi lâm sàng. |
| Telaprevir 750mg mỗi 8 giờ, 10 ngày | 20 mg, SD | ↑ 7,9 lần | |
| Ciclosporin 5,2 mg / kg / ngày, liều lượng ổn định | 10 mg OD trong 28 ngày | ↑ 8,7 lần | |
| Lopinavir 400 mg BID / Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày | 20 mg OD trong 4 ngày | ↑ 5,9 lần | Trong trường hợp dùng đồng thời với atorvastatin là cần thiết, nên giảm mức liều duy trì của atorvastatin. Khi sử dụng liều atorvastatin quá 20 mg cần theo dõi lâm sàng. |
| Clarithromycin 500 mg BID, 9 ngày | 80 mg OD trong 8 ngày | ↑ 4,4 lần | |
| Saquinavir 400 mg BID / Ritonavir (300 mg BID từ ngày 5-7, tăng đến 400 mg BID vào ngày 8), ngày 4-18, 30 phút khi uống | 40 mg OD trong 4 ngày | ↑ 3,9 lần | Trong trường hợp dùng đồng thời với atorvastatin là cần thiết, nên giảm mức liều duy trì của atorvastatin. Khi sử dụng liều atorvastatin quá 40 mg cần theo dõi lâm sàng.. |
| Darunavir 300 mg BID / Ritonavir 100 mg BID, 9 ngày | 10 mg OD trong 4 ngày | ↑ 3,3 lần | |
| Itraconazol 200 mg OD, 4 ngày | 40 mg SD | ↑ 3,3 lần | |

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

| | | | |
|---|---|---|---|
| Fosamprenavir 700 mg BID / Ritonavir 100 mg BID, 14 ngày | 10 mg OD trong 4 ngày | ↑ 2,5 lần | |
| Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 ngày | 10 mg OD trong 4 ngày | ↑ 2,3 lần | |
| Nelfinavir 1250 mg BID, 14 ngày | 10 mg OD trong 28 ngày | ↑ 1,7 lần ^ | Không có đề xuất cụ thể. |
| Nước ép bưởi (grapefruit juice), 240 mL OD * | 40 mg, SD | ↑ 37% | Không nên uống đồng thời lượng lớn nước ép bưởi (grapefruit juice) và atorvastatin. |
| Diltiazem 240 mg OD, 28 ngày | 40 mg, SD | ↑ 51% | Sau khi bắt đầu điều trị hoặc sau điều chỉnh liều của diltiazem, theo dõi lâm sàng của bệnh nhân được khuyến khích. |
| Erythromycin 500 mg QID, 7 ngày | 10 mg, SD | ↑ 33% ^ | Giảm liều tối đa và theo dõi lâm sàng. |
| Amlodipin 10 mg, liều duy nhất | 80 mg, SD | ↑ 18% | Không có đề xuất cụ thể. |
| Cimetidin 300 mg QID, 2 tuần | 10 mg OD trong 2 tuần | ↓ ít hơn 1% ^ | Không có đề xuất cụ thể. |
| Hỗn dịch thuốc kháng acid của magiê và nhôm hydroxit, 30 ml QID, 2 tuần | 10 mg OD trong 4 tuần | ↓ 35% ^ | Không có đề xuất cụ thể. |
| Efavirenz 600 mg OD, 14 ngày | 10 mg trong 3 ngày | ↓ 41% | Không có đề xuất cụ thể. |
| Rifampin 600 mg OD, 7 ngày (dùng chung) | 40 mg SD | ↑ 30% | Nếu việc dùng đồng thời là không thể tránh được, cần theo dõi lâm sàng trên bệnh nhân. |
| Rifampin 600 mg OD, 5 ngày (dùng cách nhau) | 40 mg SD | ↓ 80% | |
| Gemfibrozil 600 mg BID, 7 ngày | 40mg SD | ↑ 35% | Giảm mức liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng trên bệnh nhân. |
| Fenofibrat 160mg OD, 7 ngày | 40mg SD | ↑ 3% | Giảm mức liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng trên bệnh nhân. |
| Boceprevir 800 TID mg, 7 ngày | 40mg SD | ↑ 2,3 lần | Giảm mức liều khởi đầu và theo dõi lâm sàng trên bệnh nhân. Liều |

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | atorvastatin hàng ngày không được quá 20 mg khi dùng cùng với boceprevir. |

& Dữ liệu đưa ra là thay đổi x lần đại diện cho một tỷ lệ đơn giản giữa dùng đồng thời và dùng atorvastatin đơn độc (tức là, 1 lần = không thay đổi).

Số liệu đưa ra là% đại diện sự thay đổi % sự khác biệt so với atorvastatin đơn độc (tức là 0% = không thay đổi).

* Có chứa một hoặc nhiều thành phần ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc chuyển hóa bởi CYP3A4. Lượng của một ly 240 ml nước ép bưởi cũng dẫn đến một AUC giảm 20,4% đối với các chất chuyển hóa orthohydroxy hoạt động. Số lượng lớn nước bưởi (hơn 1,2 l mỗi ngày trong 5 ngày) tăng AUC của atorvastatin 2,5 lần và AUC của hoạt động (atorvastatin và các chất chuyển hóa) ức chế HMG-CoA 1,3 lần.

^ Tổng atorvastatin hoạt động tương đương

Tăng được ký hiệu là "↑", giảm là "↓"

OD = ngày một lần; SD = liều duy nhất; BID = hai lần mỗi ngày; TID = ba lần mỗi ngày; QID = bốn lần mỗi ngày

**Bảng 2: Ảnh hưởng của atorvastatin trên dược động học của các thuốc điều trị phối hợp**

| Atorvastatin và Phác đồ | Thuốc điều trị phối hợp | | |
|---|---|---|---|
| | Thuốc / Liều (mg) | Thay đổi đối với AUC & | Khuyến nghị lâm sàng |
| 80 mg OD trong 10 ngày | Digoxin 0,25 mg OD, 20 ngày | ↑ 15% | Bệnh nhân dùng digoxin nên được theo dõi một cách thích hợp. |
| 40 mg OD trong 22 ngày | tránh thai OD uống, 2 tháng<br>- Norethindrone 1 mg<br>-ethinyl estradiol 35 mcg | <br>↑ 28%<br>↑ 19% | Không có đề xuất cụ thể. |
| 80 mg OD trong 15 ngày | * Phenazone, 600 mg SD | ↑ 3% | Không có đề xuất cụ thể |
| 10 mg, SD | Tipranavir 500 mg BID / ritonavir 200 mg BID, 7 ngày | Không thay đổi | Không có đề xuất cụ thể |
| 10 mg, OD trong 4 ngày | Fosamprenavir 1400 mg BID, 14 ngày | ↓ 27% | Không có đề xuất cụ thể |

Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10 mg OD trong 4 ngày | Fosamprenavir 700 mg BID / ritonavir 100 mg BID, 14 ngày | Không thay đổi | Không có đề xuất cụ thể |

[&] Dữ liệu đưa ra là% thay đổi đại diện% sự khác biệt so với một mình atorvastatin (tức là 0% = không thay đổi)

* Dùng đồng thời các liều lặp lại của atorvastatin và phenazone cho thấy rất ít hoặc không có tác dụng phát hiện được trong giải phóng của phenazone.

Tăng được ký hiệu là "↑", giảm là "↓"

OD = ngày một lần; SD = liều duy nhất; BID= hai lần mỗi ngày

**11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

Trong cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược của atorvastatin trên 16.066 bệnh nhân (7311 bệnh nhân dùng giả dược và 8755 dùng Lipitor) được điều trị trong một thời gian trung bình 53 tuần, 5,2% bệnh nhân dùng atorvastatin phải ngưng do các phản ứng bất lợi so với 4,0% số bệnh nhân dùng giả dược.

Dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm sau sử dụng rộng rãi, bảng dưới đây trình bày các phản ứng có hại của atorvastatin.

Tần số ước tính của phản ứng có hại được xếp hạng theo quy ước sau: thường gặp (≥ 1/100, <1/10); ít gặp (≥ 1 / 1.000, <1/100); hiếm gặp (≥ 1 / 10.000, <1 / 1.000); rất hiếm (<1 / 10.000), không được biết đến (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

| **Tần suất** / **Phân nhóm** | **Thường gặp** | **Ít gặp** | **Hiếm gặp** | **Rất hiếm gặp** | **Không được biết đến** |
|---|---|---|---|---|---|
| *Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng* | Viêm mũi họng. | | | | |
| *Rối loạn máu và hệ bạch huyết* | | | Giảm tiểu cầu. | | |
| *Rối loạn hệ miễn dịch* | Phản ứng dị ứng | | | Sốc phản vệ. | |
| *Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng* | Tăng đường huyết, tăng HbA1c | Hạ đường huyết, tăng cân, biếng ăn | | | |

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| *Rối loạn tâm thần* | | Cơn ác mộng, mất ngủ. | | | |
| *Rối loạn hệ thần kinh* | Đau đầu. | Chóng mặt, dị cảm, loạn vị giác, suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn….) | Bệnh thần kinh ngoại biên. | | |
| *Rối loạn ở mắt* | | Tầm nhìn bị mờ. | Rối loạn thị giác. | | |
| *Rối loạn thính giác* | | Ù tai | | Điếc | |
| *Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất* | Đau họng-thanh quản, chảy máu cam. | | | | |
| *Rối loạn tiêu hóa* | Táo bón, đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn, tiêu chảy. | Nôn mửa, đau bụng trên và dưới, ợ hơi, viêm tụy. | | | |
| *Rối loạn gan mật* | | Viêm gan. | Ứ mật. | Suy gan. | |
| *Rối loạn da và các mô dưới da* | | Nổi mề đay, phát ban da, ngứa, rụng tóc. | Phù mạch, viêm da bóng nước bao gồm đa dạng ban đỏ, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì gây độc. | | |
| *Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết* | Đau cơ, đau khớp, đau ở chi, co thắt cơ, sưng khớp, đau lưng | Đau cổ, mỏi cơ | Bệnh cơ, viêm cơ, tiêu cơ vân, tổn thương cơ gân ở khớp vai, đôi khi đứt gân | | Bệnh cơ hoại tử do miễn dịch |
| *Hệ sinh sản và các bệnh vú* | | | | Vú to ở nam giới. | |

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| *Rối loạn toàn thân và khả năng kiểm soát* | | Mệt mỏi, suy nhược, đau ngực, phù ngoại biên, mệt mỏi, sốt. | | | |
| *Trong chẩn đoán:* | Thử nghiệm chức năng gan bất thường, creatin kinase huyết tăng. | Bạch cầu niệu dương tính. | | | |

Như với các thuốc ức chế men khử HMG-CoA reductase khác, transaminase huyết thanh cao đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng atorvastatin. Những thay đổi này thường nhẹ, thoáng qua, và không đòi hỏi phải ngừng điều trị. Tăng transaminase huyết thanh có ý nghĩa lâm sàng (> 3 lần giới hạn trên bình thường) xảy ra ở 0,8% bệnh nhân dùng atorvastatin. Sự tăng mức transaminase này liên quan đến liều và có thể đảo ngược ở tất cả các bệnh nhân.

Creatine kinase huyết thanh (CK) cao hơn 3 lần giới hạn trên của bình thường xảy ra ở 2,5% bệnh nhân dùng atorvastatin, tương tự như các chất ức chế men khử HMG-CoA reductase khác trong các thử nghiệm lâm sàng. Mức trên 10 lần so với giới hạn trên thường xảy ra ở 0,4% bệnh nhân được điều trị bằng Lipitor

***Trẻ em***

Các cơ sở dữ liệu lâm sàng bao gồm dữ liệu an toàn cho 249 bệnh nhi điều trị bằng atorvastatin, trong số đó có 7 bệnh nhân <6 tuổi, 14 bệnh nhân trong độ tuổi từ 6-9, và 228 bệnh nhân trong độ tuổi từ 10-17.

*Rối loạn hệ thần kinh*

Thường gặp: Nhức đầu

*Rối loạn tiêu hóa*

Thường gặp: Đau bụng

*Trong chẩn đoán:*

Thường gặp: alanine aminotransferase trong máu tăng, creatine phosphokinase huyết tăng

Dựa trên các dữ liệu có sẵn, tần số, loại và mức độ phản ứng bất lợi ở trẻ em tương tự như ở người lớn. Hiện tại, đang có ít kinh nghiệm về an toàn khi sử dụng lâu dài ở trẻ em.

Các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo ở một số statin:

Rối loạn chức năng tình dục.

Phiền muộn.

Trường hợp ngoại lệ: bệnh phổi kẽ, đặc biệt là với điều trị lâu dài.

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Đái tháo đường: Tần số sẽ phụ thuộc vào sự có mặt hay vắng mặt của các yếu tố nguy cơ (đường huyết lúc đói glucose ≥ 5,6 mmol / L, chỉ số BMI> 30kg / $m^2$, tăng triglyceride, tiền sử tăng huyết áp).

***Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng***

**12. Quá liều và cách xử trí:**

Không có điều trị đặc hiệu nào khi dùng quá liều atorvastatin. Nên quá liều xảy ra, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ theo yêu cầu. Xét nghiệm chức năng gan và theo dõi nồng độ CK huyết thanh. Do thuốc liên kết mạnh với protein huyết tương, không tăng thải trừ atorvastatin bằng cách thẩm tách máu.

**13. Đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược lý: Chất ức chế enzym khử HMG-CoA. Mã ATC: C01AA05

Atorvastatin là chất ức chế cạnh tranh và chọn lọc men khử HMG-CoA, ức chế quá trình chuyển 3-hydroxy-3- methylglutaryl- coenzym A thành mevalonat, một tiền chất của sterol, bao gồm cholesterol. Triglycerid và cholesterol trong gan được kết hợp lại thành VLDL và phóng thích vào huyết tương để đưa đến mô ngoại biên. Lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL) được tạo thành từ VLDL và được thoái biến một cách nguyên phát qua thụ thể LDL ái lực cao. Atorvastatin làm giảm lipoprotein và cholesterol huyết tương bằng cách ức chế men khử HMG-CoA, ức chế sự tổng hợp cholesterol ở gan và bằng cách tăng số lượng những thụ thể LDL ở gan trên bề mặt tế bào từ đó tăng sự lấy đi và thoái biến LDL.

Atorvastatin làm giảm sản xuất LDL và làm gia tăng đáng kể hoạt tính của thụ thể LDL cùng với sự thay đổi có lợi trên tính chất của các hạt LDL tuần hoàn. Atorvastatin có hiệu quả trên việc làm giảm LDL ở những bệnh nhân tăng cholesterol gia đình đồng hợp tử, một quần thể không có đáp ứng bình thường với thuốc hạ lipid.

**14. Đặc tính dược động học:**

*Hấp thu:* Atorvastatin được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, nồng độ thuốc trong huyết tương tối đa đạt được trong vòng 1-2 giờ. Mức độ hấp thu và nồng độ atorvastatin tăng tỉ lệ với liều lượng atorvastatin. Atorvastatin dạng viên nén có sinh khả dụng 95-99% so với dạng dung dịch. Sinh khả dụng tuyệt đối của atorvastatin khoảng 14%. Mặc dù thức ăn làm giảm tốc độ và mức độ của sự hấp thu khoảng 25% khi được đánh giá bởi Cmax và khoảng 9% khi được đánh giá bởi AUC, nhưng sự giảm LDL-C thì không đổi khi atorvastatin được uống cùng lúc với thức ăn hay không. Nồng độ atorvastatin huyết tương sau khi dùng thuốc buổi chiều tối thấp hơn khi dùng buổi sáng (khoảng 30% đối với Cmax và AUC). Tuy nhiên, hiệu quả giảm LDL-C thì như nhau bất kể dừng thuốc vào thời điểm nào trong ngày.

*Phân bố:* Trên 98% atorvastatin được gắn kết với protein huyết tương. Tỉ lệ hồng cầu/huyết tương xấp xỉ 0,25 cho thấy sự thấm thuốc vào tế bào hồng cầu thấp.



https://trungtamthuoc.com/

*Chuyển hóa:* Atorvastatin được chuyển hóa chủ yếu thành dẫn xuất hydroxy hóa tại vị trí ortho và para và các sản phẩm oxy hóa tại vị trí beta. In vitro, sự ức chế men khử HMG-CoA của các chất chuyển hóa qua con đường hydroxyl hóa ở vị trí ortho và para tương đương với sự ức chế của atorvastatin. Khoảng 70% hoạt động ức chế trong huyết tương của men khử HMG-CoA là do các chất chuyển hóa có hoạt tính. In vitro, các nghiên cứu cho thấy tầm quan trọng của sự chuyển hóa atorvastatin bởi cytochrome P450 3A4 ở gan.

*Thải trừ:* Atorvastatin và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua mật sau quá trình chuyển hóa tại gan và/hoặc ngoài gan. Tuy nhiên, thuốc không đi qua chu trình gan ruột. Thời gian bán hủy trong huyết tương trung bình của atorvastatin ở người khoảng 14 giờ, nhưng một nửa thời gian của hoạt động ức chế men khử HMG-CoA là 10-20 giờ do có sự đóng góp của các chất chuyển hóa có hoạt tính. Dưới 2% lượng atorvastatin uống vào được tìm thấy trong nước tiểu.

**15. Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ x 10 viên

**16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

Bảo quản: ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ẩm

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

**17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:**

**ZOTA HEALTHCARE LTD.**

Địa chỉ: Plot No. 169, Surat Special Economic Zone, Near Sachin Railway Station, Sachin, City. Surat, Dist: Surat, Gujarat State, Ấn Độ

